



Customer No. 22,852
Attorney Docket No. 06082.0030

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:)
)
Saburo KAWAGUCHI et al.)
) Group Art Unit:
Application No.: 10/777,132)
) Examiner:
Filed: February 13, 2004)
)
For: A METHOD OF CURING)
)
INJURED SPINAL CORD AND)
THERAPEUTIC AGENTS FOR)
THAT)

**Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450**

Sir:

CLAIM FOR PRIORITY

Under the provisions of 35 U.S.C. § 119, Applicants hereby claim the benefit of the filing date of Japanese Patent Application No. 2001-253586, filed August 23, 2001, for the above-identified U.S. patent application.

In support of this claim for priority, enclosed is one certified copy of the priority application.

Respectfully submitted,

FINNEGAN, HENDERSON, FARABOW,
GARRETT & DUNNER, L.L.P.

Dated: March 17, 2004

By: 
Arthur S. Garrett
Reg. No. 20,388

ASG/FPD/gah
Enclosures

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 1 年 8 月 2 3 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 1 - 2 5 3 5 8 6
Application Number:

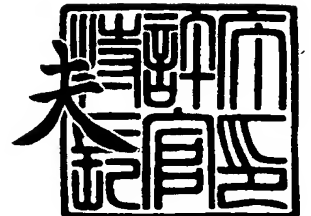
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 1 - 2 5 3 5 8 6]

出 願 人 川 口 三 郎
Applicant(s): 西 尾 健 資

2 0 0 4 年 3 月 8 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 4 - 3 0 1 7 9 0 3

【書類名】 特許願

【整理番号】 A4829

【提出日】 平成13年 8月23日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 35/30
C12N 5/06
C12N 5/08

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区岩倉長谷町 2 3 0 番地 7 1

【氏名】 川口 三郎

【発明者】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区下鴨泉川町 3 6 番地 1 1

【氏名】 西尾 健資

【特許出願人】

【識別番号】 000005245

【氏名又は名称】 藤沢薬品工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100080791

【弁理士】

【氏名又は名称】 高島 一

【電話番号】 06-6227-1156

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006965

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9715693

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 脊髄損傷治療剤、並びにヒト及び他の哺乳動物における脊髄損傷の治療方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 1 型アストロサイト以外の少なくとも 1 種の中枢性グリア細胞を含むグリア細胞群を有効成分とする脊髄損傷治療剤。

【請求項 2】 該グリア細胞群が脊髄由来の混合グリアである、請求項 1 記載の脊髄損傷治療剤。

【請求項 3】 該グリア細胞群が同種異系又は自己のものである、請求項 1 又は 2 記載の脊髄損傷治療剤。

【請求項 4】 該グリア細胞群が胎児又は新生児由来である、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の脊髄損傷治療剤。

【請求項 5】 脊髄を損傷したヒト又は他の哺乳動物の脊髄損傷部位に、1 型アストロサイト以外の少なくとも 1 種の中枢性グリア細胞を含むグリア細胞群を、治療上有効な量局所投与することを特徴とする、ヒト又は他の哺乳動物における脊髄損傷の治療方法。

【請求項 6】 該グリア細胞群の投与が脊髄損傷の急性期に実施されることを特徴とする、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】 該グリア細胞群が脊髄由来の混合グリアである、請求項 5 又は 6 記載の方法。

【請求項 8】 該グリア細胞群が同種異系又は自己のものである、請求項 5 ～ 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 9】 該グリア細胞群が胎児又は新生児由来である、請求項 5 ～ 8 のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、脊髄損傷の新規治療法及びそのための製剤に関する。詳細には、本発明は、脊髄損傷患者の損傷部位に中枢性グリア細胞を局所投与することによる

脊髄損傷の治療方法、並びに中枢性グリア細胞を有効成分とする脊髄損傷治療剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

脊髄損傷は、対麻痺（切断部より下の両下肢の麻痺）あるいは四肢麻痺、さらには呼吸麻痺といった深刻な症状を引き起こし、患者に車椅子や寝たきりの生活を余儀なくさせる。現在までのところ、脊髄損傷の有効な治療手段は見出されていない。損傷した神経路を修復して、再び自らの手を動かし、自らの脚で歩くことは、交通事故やスポーツ事故によって一瞬のうちに手足の自由を奪われた患者達にとって切実な願いである。

【0003】

19世紀末以来、哺乳類の中枢神経伝導路は再生しないか、再生したとしても微々たるもので、機能的意義を持たないと永らく信じられてきた [例えば、Cajal, Degeneration and Regeneration in the Nervous System, 1959, Hafner, New York (1928)]。しかしながら、この約20年間の研究成果は、この通説が誤りであり、哺乳類でも機能的意義を持った再生が可能であることを明らかにした。そこで、新たにドグマとして浸透しつつあるのが、中枢神経系の軸索環境は全体として再生軸索の伸長に対して拒絶的であり、再生に導くためにはその環境を許容的に変化させなければならないとする、いわゆる拒絶的軸索環境仮説である。Schwabらは、中枢神経系の白質にはミエリンに関連した軸索の伸長を抑制する因子が存在することを見出し、この因子が中枢神経系の軸索環境を軸索の伸長に対して拒絶的にしていると想定した。実際に、彼等は、錐体路を切断した成熟ラットにこの因子に対する抗体を作用させると、錐体路が再生して切断部を越えて伸長することを報告している [Nature, 343(18), 269 (1990)]。一方、末梢神経が脊髄に比して再生しやすいことに着目し、これを用いて脊髄を再生させようとする試みもなされている。Chengらは、成熟ラットの脊髄髄節を切除してその間を末梢神経で繋ぎ、機能回復が起こったことを報告した [Science, 273(26), 510 (1996)]。また、Guestらは、末梢性グリアであるシュワン細胞の移植によって脊髄の再生が得られたことを報告した [Exp. Neurol., 148, 502 (1997)]

。さらに、Liらは、成熟ラットの脊髄伝導路を頸髄上部で部分的に切断し、切断部に培養した嗅神経鞘細胞 [=olfactory ensheathing cells; 嗅球～嗅神経に特異的に存在するグリア細胞] を移植することによって、錐体路の再生とそれによる機能回復が起こることを報告した [Science, 277(26), 2000 (1997)] 。

【0004】

しかしながら、中枢神経系の軸索環境を許容的に変えようとするこれらの試みによって起こる再生は、量的に少なく、距離もせいぜい10mm程度と短く、多くは本来の標的に届いていない異所性投射であった。そのため、機能回復が起こったといってもその程度は低く、後肢が辛うじて体重を支えることができる程度に過ぎなかった。従って、脊髄損傷患者を車椅子から解放し、再び自らの脚で歩くことを可能にするためには、正常と同様な投射を再構築し得るような新規の神経修復手段が切望されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明の目的は、再生線維の量（投射細胞の数）、距離（軸索の延長）、経路及び終止部位において正常な投射と実質的に等しく、四肢の協調運動が可能な程度の機能回復をもたらし得る、脊髄損傷の新規治療方法並びにそのための製剤を提供することであり、それによって脊髄損傷患者及びその介護者たる家族等の肉体的・精神的負担を軽減することであり、さらに医療コストの軽減を実現して、ひいては国民経済の負担を軽減することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明は、「脊髄の神経再生を妨げるのは全体的な拒絶的軸索環境ではなく、損傷部の局所的条件である」とする本発明者らの仮説と、この仮説を裏付ける種々の科学的知見に基づく。本発明者らは、1月齢未満の幼若ラットの脊髄を鋭利に切断した場合、人為的操作を加えずとも、切断された伝導路の明確且つ量的に著しい再生が自然に生ずることを見出した。2～3月齢の成熟ラットは幼若ラットに比して組織が硬く切断により不可避免的に浮腫が生じるため、自然な再生は起こらなかったが、切断部に胎仔ラットの脊髄組織を移植すれば正常と同様の投射

の再生が導かれた。これらの結果から、本発明者らは、中枢神経系は再生軸索の伸長に対して全体として拒絶的なのではなく、軸索を正しい経路に導き正しい標的に終止させる「手がかり」が損傷部位の近傍で攪乱されるという局所的条件の悪化が、脊髄損傷の神経修復を阻んでいるのではないかと推定した。他方、軸索環境が拒絶的であるとの前提に立って、それを許容的に変えるために抗体を投与したり、末梢神経を移植したりする試みは、再生軸索の伸長を導く「手がかり」の整合性を損なったり、履歴現象を乱したりするために、却って再生線維の伸長を量的にも距離的にも制限し、異所性投射にしているのではないかと考えた。

【0007】

上記の仮説に基づいて、本発明者らは、本来の中枢神経細胞の周辺環境を再現して脊髄損傷部位における局所環境を改善すべく、培養した新生ラット脊髄由来の混合グリアを、胸髄を完全切断した成熟ラットの損傷部位に局所注入した。その結果、当該ラットは術後約3週間で正常動物と区別できない程度にまで機能が回復し、また、再生線維は量的及び距離的に正常動物と同等で、且つ正しい経路を通して正しい標的に終止していることが確認された。このように、本発明は、従来は神経再生に抑制的に作用すると考えられていた中枢性グリアを用いて、従来よりもはるかに高度な神経修復を達成することができるという、全く新しい技術的思想に基づいて完成されたものである。

【0008】

すなわち、本発明は、脊髄を損傷したヒト又は他の哺乳動物の脊髄損傷部位に、1型アストロサイト以外の少なくとも1種の中枢性グリア細胞を含むグリア細胞群を、治療上有効な量局所投与することを特徴とする、ヒト又は他の哺乳動物における脊髄損傷の治療方法を提供する。

【0009】

本発明はまた、本発明の治療方法において、好適に使用することができる脊髄損傷治療剤を提供する。当該治療剤は、1型アストロサイト以外の少なくとも1種の中枢性グリア細胞を含むグリア細胞群を有効成分として含有することを特徴とし、医薬上許容される任意の担体をさらに含むことができる。

【0010】

本発明のさらなる特徴及び本発明の利点は、以下の「発明の実施の形態」において明らかになるであろう。

【0011】

【発明の実施の形態】

本発明の脊髄損傷治療剤は、1型アストロサイト以外の少なくとも1種の中枢性グリア細胞を含むグリア細胞群を有効成分として含有することを特徴とする。中枢性グリア細胞としては、アストロサイト（1型及び2型）、オリゴデンドロサイト、ミクログリア及びそれらの前駆細胞等があるが、1型アストロサイト以外のいずれかの中枢性グリア細胞を含む限り、単一のグリア細胞種であっても、2種以上からなる混合グリアであってもよい。もちろん、他のいずれかの中枢性グリア細胞を含む限り、1型アストロサイトをさらに含んでもよい。さらに、中枢性グリア細胞を含む限り、シュワン細胞や、嗅神経鞘細胞等の他のグリア細胞をさらに含むこともできる。好ましくは、本発明のグリア細胞群は、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリア及びそれらの前駆細胞等の2種以上を含む混合グリアである。

【0012】

本発明のグリア細胞群の由来は特に制限されず、自己（auto）、同種異系（allo）及び異種（xeno）由来のいずれのグリア細胞も使用することができるが、好ましくは、同種異系組織又は自己組織由来のグリア細胞である。治療対象がヒトの場合、同種異系細胞の供給源としては、死産の胎児又は新生児から摘出した中枢神経組織、脳死又は心臓死患者の中枢神経組織が挙げられる。異種由来の細胞としては、ブタやサル、その他の哺乳動物の中枢神経組織由来のグリア細胞が挙げられる。中枢神経系は免疫租界といわれるように、臓器・組織の中では最も免疫拒絶反応の起こりにくいところなので、少量の免疫抑制剤の使用で異種細胞をヒトに生着させることも可能である。また、自己細胞としては、患者自身の脊髄から単離したグリア細胞や、神経幹細胞を培養・分化させて得られたグリア細胞等が挙げられる。

【0013】

グリア細胞群の供給源となる哺乳動物の齢も特に制限はない。好ましくは、胎

児や新生児もしくは幼若期の動物由来のものであるが、成熟動物由来のものであるのもよい。

【0014】

グリア細胞群の供給源となる中枢神経組織は特に限定されず、例えば、脊髄、全脳、大脳皮質、脳幹等が挙げられるが、それらに限定されない。好ましくは、脊髄由来のグリア細胞である。

【0015】

本発明のグリア細胞群の調製方法も特に制限はないが、例えば、哺乳動物の脊髄や大脳皮質等は無菌的に摘出した後、トリプシン等の蛋白質分解酵素で処理して単一細胞ないし小細胞塊に分離し、血清添加培地で一定期間培養する方法が挙げられる。神経細胞は培養の比較的早期に脱落し、混合グリアが得られる。使用する培地としては、約10～約20%のウシ胎仔血清を添加した最少必須培地(MEM)、ダルベッコの改変最少必須培地(DMEM)、F-10培地、RPMI 1640培地等が挙げられるが、これらに限定されない。培養は、CO₂インキュベーター内に静置して、3～4日毎に培地交換をしながら、約30～約40℃で行うことができる。尚、長期間培養すると、増殖力の強いアストロサイトが大部分を占めるようになるので、オリゴデンドロサイトの比率を増したい場合は、無血清培地で培養してアストロサイトの増殖を抑えるか、接着性の違いを利用するか、Percoll密度勾配遠心で両者を分離する等の処理を行えばよい。

【0016】

また、本発明のグリア細胞群は、神経幹細胞や胚性幹細胞(ES細胞)から培養分化したグリア細胞であってもよい。神経幹細胞は生物学的特徴の違いから成人型、胎児型、神経上皮型に分類することができるが、そのいずれもが本発明に使用可能である。成人型は成熟動物の側脳質壁や海馬に多く分布し、例えば、成熟脳培養細胞をEGFやbFGFで刺激することにより分離することができる。胎児型は、ヒトの場合、例えば、胎生約10週前後の脳から分離した培養細胞をEGFとFGF-2の両方で同時に刺激することにより、長期間自己複製が可能となり、これらの成長因子を除くとアストロサイトやオリゴデンドロサイトに分化することができる。神経上皮型は胎児型よりさらに幼若で、神経板や神経管形

成期の幹細胞であり、ヒトでは胎生 24～25 日、マウスでは胎生 8 日、ラットでは胎生 10 日、ブタでは胎生 17～18 日に相当する。動物から分離された神経幹細胞は、甲状腺ホルモンの 1 つである T3 の刺激によりオリゴデンドロサイトに分化させることができる。また、毛様体神経発育因子 (CNTF) の刺激によりアストロサイトに分化させることができる。神経幹細胞を *in vitro* でアストロサイトに分化させる方法論はよく知られており、例えば、*Genes Dev.*, 10, 3129-3140 (1996)、*Neuron*, 18, 81-93 (1997)、*J. Neurosci.*, 18, 3620-3629 (1998) 等に記載されている。

【0017】

E S 細胞は胚盤胞期の受精卵の内部細胞塊 (ICM) に由来し、*in vitro* で未分化状態を保ったまま培養維持できる細胞をいう。ICM の細胞は将来、胚本体を形成する細胞であり、生殖細胞を含むすべての組織の基になる幹細胞である。E S 細胞の調製は、例えば以下のようにして行うことができる。交配後の雌から胚盤胞を分離し、ペトリ皿で培養すると胚盤胞の一部の細胞が集合して将来胚に分化する ICM を形成する。この内部細胞塊をトリプシン処理して単細胞を遊離させることにより E S 細胞が得られる。E S 細胞からのグリア細胞の分化は、まず E S 細胞を三次元的に培養して胚様体 (EB) と呼ばれる細胞塊を得、レチノイン酸や bFGF 等の適当な分化誘導剤で処理してグリア前駆細胞へ分化させた後、分化誘導剤を除去したり、T3 や CNTF 等を添加することにより達成することができる。

【0018】

本発明の脊髄損傷治療剤は、上記のようにして調製されるグリア細胞群を、上記の培養液又は PBS 等の適当な緩衝液中に懸濁することにより、脊髄損傷部位への局所投与に適した形態として製剤化することができる。本製剤は、グリア細胞群の生物活性に悪影響を及ぼさない限り、医薬上許容される添加剤を任意で含有させることができる。製剤中の細胞密度としては、約 10^3 ～約 10^6 細胞/ μ L、好ましくは約 10^4 ～約 10^5 細胞/ μ L が好ましく例示される。

【0019】

本発明の脊髄損傷の治療方法は、上記の脊髄損傷治療剤の有効量を、患者の脊

髄損傷部位に局所投与することを特徴とする。本発明において治療対象となるのは、ヒトをはじめとする哺乳動物であれば特に制限はない。損傷の程度は、部分切断及び完全切断のいずれであっても適用できる。

【0020】

また、脊髓損傷の部位も特に制限はなく、延髄や頸髄等の脳に近い部位から胸髄、腰髄、仙髄等に至るまで、いかなる部位であっても適用可能である。従って、症状の重篤度にも制限はなく、軽度の麻痺はもちろん、対麻痺、四肢麻痺、あるいは呼吸麻痺を伴うような重度の患者についても適用することができる。

【0021】

本発明の治療方法は、交通事故や落下事故等による外傷性の脊髓損傷に好ましく適用することができるが、例えば、脳卒中で錐体路が切断した場合のような他の疾患に起因する損傷にも同様に適用可能である。

【0022】

また、本発明の治療方法は、急性期、特に受傷後約24時間以内、好ましくは約8時間以内の急性期に行うのが望ましいが、受傷後1週間以上の慢性期、例えば、受傷後5年もしくは10年以上経った患者であっても神経修復できる可能性がある。投射細胞は再生しなくとも、逆行性変性では死滅しにくく、例えば、ラットでは受傷後数ヶ月（ヒトに換算すると約10年に相当する）を経ても相当数の投射細胞が生存しているので、軸索の局所的環境が改善されれば、慢性期の中後期においても軸索を再び伸長させることが可能であると考えられる。

【0023】

グリア細胞懸濁液を患者の脊髓損傷部位に局所投与する方法は、安全且つ確実に髄内にグリア細胞群を注入し得る限り、いかなる方法も使用することができるが、例えば、損傷部位の椎弓を外科的に切除して脊髓を露出させた後、注射によって露出した脊髓から髄内に細胞懸濁液を導入する方法が挙げられる。かかる外科的手技によるノウハウが蓄積されれば、MRI画像を見ながら脳脊髄液を採取するのと同様の手法で、椎弓を切除することなく僅かな侵襲でグリア細胞懸濁液を損傷部位に注入することが可能となる。

【0024】

投与されるグリア細胞群の量は、脊髄損傷の程度等に応じて適宜変動させることができるが、通常、成人患者の場合、中枢性グリア細胞の総数として約 10^3 ～約 10^7 細胞、好ましくは約 10^5 ～約 10^7 細胞が投与される。

【0025】

本発明の治療方法を行うに先立って、患者に免疫抑制剤の投与を行うこともできる。投与されるグリア細胞群が異種 (xeno) 細胞である場合は、免疫抑制剤の使用が特に重要である。免疫抑制剤は、脊髄移植や他の臓器移植において通常使用されているものを用いることができ、例えば、シクロスポリン、タクロリムス水和物 (FK506)、シクロホスファミド、アザチオプリン、ミゾリビン、メトトレキサート等が使用可能である。免疫抑制剤の使用量は、薬剤の種類、投与されるグリア細胞群の由来、患者の受容性等を考慮して、適宜調節することができる。

【0026】

【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは単なる例示であって、本発明の範囲を何ら限定するものではない。

【0027】

実施例1 新生ラット脊髄由来の混合グリア細胞懸濁液の調製及びグリア細胞組成の分析

1～2日齢の新生ラット [Sprague-Dawley (SD) ラットにenhanced green fluorescent protein (EGFP)を導入したトランスジェニックラット; FEBS Letter, 407, 313-319, 1997参照] から無菌的に脊髄を摘出した後、蛋白質分解酵素で処理して単一細胞～小細胞塊に分離した。これを約 5×10^6 個/ 75 cm^2 ディッシュの密度で (3～4匹ラット脊髄あたり1ディッシュ) シャーレに播種し、DMEM培地 (10% FBS、ペニシリン100単位/mL、アンホテリシンB2・ $5 \mu\text{g/mL}$ 、ストレプトマイシン $100 \mu\text{g/mL}$ を添加) を用いて通常条件下で培養した。第2、6及び10日目に培養液を追加した。培養開始約2週間でコンフルエントになったので、トリプシン-EDTA (ギブコBRL社製、0.25%トリプシン、1mM EDTA) を用いて細胞をまき直し (1ディッシ

ユ→1 ディッシュ)、以後、3～4日に1回の割合で培養液を交換しながら、さらに培養を続けた。培養開始後3週間～1ヶ月の時点で、トリプシン－EDTA (ギブコBRL社製、0.25%トリプシン、1mM EDTA) を用いて細胞を剥離した後、約 $4 \sim 5 \times 10^4$ 細胞/ μ Lの密度となるように(1ディッシュあたり約50 μ L)培養液を加えて細胞懸濁液を調製し、以下の脊髄損傷局所への投与に使用した。一方、この混合グリア細胞の一部を用いて、特異的な抗原マーカー分子の発現を調べることにより、グリア細胞の組成を分析した。分類は、*Neuroglia*, Helmut Kettenmann et al., Oxford University Press (1995)に基づいて行った。結果を表1に示す。

【0028】

【表1】

ラット脊髄由来の培養混合グリア細胞の組成

細胞タイプ	発現抗原					存在比 (%)
	vim ¹	Ran2	A2B5	O4	GFAP	
グリア系前駆細胞	+	+	+	-	-	5
1A型前駆細胞	+	+	-	-	-	25
1型アストロサイト	-	+	-	-	+	5
O-2前駆細胞	+	-	+	-	-	0
2A型前駆細胞	+	-	+	-	+	45
2型アストロサイト	-	-	+	-	+	0
O4前駆細胞	-	-	+	+	-	15
放射状前駆細胞(RC2+)	+	-	-	-	-	3
ミクログリア(ED1+)	-	-	-	-	-	2

¹vim = ビメンチン

【0029】

実施例2 脊髄損傷局所へのグリア細胞の注入

成熟SDラット(雌、2月齢)の脊髄(下部胸髄)を鋭利に完全切断した後、実施例1で調製した細胞懸濁液を、損傷部の頭側と尾側の2箇所にハミルトンシリンジを用いて約 $4 \sim 5 \times 10^4$ 細胞(1 μ L)ずつ注入した。術後の経過をモニタリングしたところ、該ラットは、当初完全対麻痺、尿閉、下半身汚染を認めたが、術後3～4日目頃から後肢を僅かに動かし始め、1週間で後肢で自己の体

重を支えるようになった。2週間で前肢と後肢の協調歩行が認められるようになり、3週間でほぼ正常ラットと区別できないような歩行を行えるまで回復した。また、再生軸索の伸長をトレーサーを用いて調べた結果、量的にも、距離・経路の点でも正常の伝導路と変わらないほどの再生線維を認め、神経終末では正常の標的にシナプスを形成していることがわかった。

【0 0 3 0】

【発明の効果】

中枢性グリア細胞群を局所注入する本発明の治療方法によれば、投射細胞の数、再生軸索の延長、再生軸索の経路及び終止部位のいずれについても正常と区別できないほどの顕著な神経修復を極めて短期間のうちに実現でき、自己の体重を支えるだけでなく、四肢の協調運動も可能となる。従って、本発明は、これまで有効な治療方法が見出されていなかった脊髄損傷の画期的な治療手段となり得るものであり、臨床への応用が実現すれば、脊髄損傷患者及びその家族等の肉体的・精神的負担を大いに軽減するとともに、医療費の大幅な節減が可能となり、国民経済への負担を軽減することにも繋がる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 脊髄損傷患者の運動能力を回復させ得る有効な治療手段を提供し、もって患者及びその介護者の肉体的・精神的負担を軽減し、ひいては国民経済の負担をも軽減すること。

【解決手段】 中枢性グリア細胞群を有効成分とする脊髄損傷治療剤、並びに有効量の該治療剤を、脊髄損傷部位に局所投与することを特徴とする脊髄損傷の治療方法。

【選択図】 なし

【書類名】 出願人名義変更届

【整理番号】 A4829

【提出日】 平成14年 6月17日

【あて先】 特許庁長官殿

【事件の表示】

【出願番号】 特願2001-253586

【承継人】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区岩倉長谷町 2 3 0 番地 7 1

【氏名又は名称】 川口 三郎

【承継人】

【住所又は居所】 京都府京都市左京区下鴨泉川町 3 6 番地 1 1

【氏名又は名称】 西尾 健資

【承継人代理人】

【識別番号】 100080791

【弁理士】

【氏名又は名称】 高島 一

【電話番号】 06-6227-1156

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006965

【納付金額】 4,200円

【提出物件の目録】

【物件名】 譲渡証書 1

【提出物件の特記事項】 手続補足書により提出する。

【物件名】 委任状 2

【提出物件の特記事項】 手続補足書により提出する。

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2001-253586
受付番号	50200877741
書類名	出願人名義変更届
担当官	笹川 友子 9482
作成日	平成 14 年 7 月 29 日

<認定情報・付加情報>

【承継人】

【識別番号】	502216750
【住所又は居所】	京都府京都市左京区岩倉長谷町 230 番地 71
【氏名又は名称】	川口 三郎

【承継人】

【識別番号】	502217207
【住所又は居所】	京都府京都市左京区下鴨泉川町 36 番地 11
【氏名又は名称】	西尾 健資

【承継人代理人】

申請人	
【識別番号】	100080791
【住所又は居所】	大阪府大阪市中央区伏見町四丁目 2 番 14 号（藤村大和生命ビル） 高島国際特許事務所
【氏名又は名称】	高島 一

次頁無

特願 2 0 0 1 - 2 5 3 5 8 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 5 2 4 5]

1. 変更年月日	1 9 9 0 年 8 月 1 7 日
[変更理由]	新規登録
住 所	大阪府大阪市中心区道修町 3 丁目 4 番 7 号
氏 名	藤沢薬品工業株式会社

特願 2 0 0 1 - 2 5 3 5 8 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [5 0 2 2 1 6 7 5 0]

1. 変更年月日 2 0 0 2 年 6 月 1 7 日

[変更理由] 新規登録

住 所 京都府京都市左京区岩倉長谷町 2 3 0 番地 7 1

氏 名 川口 三郎

特願 2 0 0 1 - 2 5 3 5 8 6

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [5 0 2 2 1 7 2 0 7]

1. 変更年月日	2 0 0 2 年 6 月 1 7 日
[変更理由]	新規登録
住 所	京都府京都市左京区下鴨泉川町 3 6 番地 1 1
氏 名	西尾 健資